МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002721-120321
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сюрванта®

Регистрационный номер: ЛП-002721

Торговое наименование: Сюрванта®

Международное непатентованное или группировочное наименование: Берактант

Лекарственная форма: суспензия для эндотрахеального введения

Состав

на 1 мл препарата:

Действующее вещество — экстракт легких быка, содержащий липиды легких быка в пересчете на:

- общее содержание фосфолипидов — 25,0 мг;
- динасыщенный фосфатидилхолин — 11,0-15,5 мг;
- свободные жирные кислоты — 1,40-3,50 мг;
- триглицериды — 0,50-1,75 мг.

Вспомогательные вещества:

- натрия хлорид — q.s. до 9,0 мг;
- натрия гидроксид — q.s. до pH 6,2-7,6;
- хлористоводородная кислота — q.s. до pH 6,2-7,6;
- вода для инъекций — до 1,0 мл.

Описание

Непрозрачная жидкость от почти белого до светло-коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Легочный сурфактант

Код АТХ

R07AA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия берактанта основан на снижении поверхностного натяжения альвеолярных стенок при дыхании и предотвращении спадания альвеол в конце выдоха (экспираторной фазы). Дефицит легочного сурфактанта вызывает респираторный дистресс-синдром (РДС) у недоношенных новорожденных.

Берактант восполняет количество сурфактанта и восстанавливает поверхностную активность легких у недоношенных новорожденных.

После эндотрахеального введения берактант быстро распределяется по альвеолярному пространству, что приводит к стабилизации альвеол и повышению их сопротивляемости спаданию во время дыхания, что, в конечном счете, улучшает альвеолярное дыхание.

В клинических исследованиях с участием недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом после введения одной дозы берактанта наблюдалось улучшение оксигенации.

Также у этих детей наблюдалось снижение потребности в кислороде, а также повышение артериально-альвеолярного коэффициента оксигенации ($a/Ap0_2$). Кроме того, наблюдалось значительное снижение потребности в респираторной поддержке, что подтверждалось более низкими значениями среднего сопротивления дыхательных путей. В большинстве случаев эти явления сохранялись в течение не менее 72 часов после введения одной дозы берактанта.

Фармакокинетика

Поскольку препарат Сюрванта® вводится непосредственно в легкие, классические клинические фармакокинетические параметры (концентрации в плазме, период полувыведения и т.д.) не изучались.

Показания к применению

Профилактика и лечение Респираторного Дистресс-Синдрома (РДС, болезнь гиалиновых мембран) у недоношенных новорожденных.

Противопоказания

Не выявлены.

Способ применения и дозы

Только для эндотрахеального введения.

Препарат Сюрванта® должен применяться врачом, имеющим опыт проведения интубации, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и ухода за недоношенными новорожденными, или под его наблюдением. Процедура введения облегчается, если один медицинский работник вводит дозу препарата, а другой укладывает ребенка и следит за его состоянием.

Доза препарата рассчитывается как 100 мг препарата на 1 кг массы тела (4 мл/кг), исходя из веса на момент рождения.

В целях профилактики необходимо ввести дозу препарата Сюрванта® в максимально короткие сроки, предпочтительно в течение 15 минут после рождения.

Для лечения недоношенных новорожденных с РДС, подтвержденным при рентгенографии и клиническими признаками, первая доза препарата Сюрванта® должна быть введена в максимально короткие сроки, предпочтительно в течение первых 8 часов с момента рождения ребенка.

В Таблице 1 приведены дозы препарата в зависимости от веса ребенка при рождении.

Таблица 1. Дозы препарата Сюрванта®

Масса тела (граммы)	**Доза (мл)**	**Масса тела (граммы)**	**Доза (мл)**
600–650	2,6	1301–1350	5,4
651–700	2,8	1351–1400	5,6
701–750	3,0	1401–1450	5,8
751–800	3,2	1451–1500	6,0
801–850	3,4	1501–1550	6,2
851–900	3,6	1551–1600	6,4
901–950	3,8	1601–1650	6,6
951–1000	4,0	1651–1700	6,8
1001–1050	4,2	1701–1750	7,0
1051–1100	4,4	1751–1800	7,2
1101–1150	4,6	1801–1850	7,4
1151–1200	4,8	1851–1900	7,6
1201–1250	5,0	1901–1950	7,8
1251–1300	5,2	1951–2000	8,0

В течение первых 48 часов жизни ребенка может быть назначено 4 дозы берактанта. Препарат должен вводиться не чаще, чем раз в 6 часов.

Необходимость введения дополнительных доз препарата Сюрванта® определяется признаками продолжающегося дыхательного расстройства. Радиографическое подтверждение РДС должно быть получено до введения дополнительных доз тем пациентам, которые получили профилактическую дозу.

Подготовка препарата перед применением

Перед применением препарата Сюрванта® следует осмотреть флакон с целью исключения изменения цвета препарата.

Если во время хранения произошло образование осадка, для его растворения осторожно вращайте флакон (НЕ ВСТРЯХИВАЙТЕ!). Берактант не подлежит фильтрации. При этом может образоваться небольшое количество пены на поверхности, это является естественным свойством препарата Сюрванта®.

Перед введением препарата Сюрванта® следует оставить его при комнатной температуре в течение как минимум 20 минут или подержать в руках не менее 8 минут. ДЛЯ НАГРЕВАНИЯ ПРЕПАРАТА СЮРВАНТА® НЕ СЛЕДУЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ДРУГИЕ МЕТОДЫ. В случае необходимости введения дозы препарата Сюрванта® с целю профилактики подготовку препарата необходимо начать до рождения ребенка.

Закрытый, неиспользованный флакон препарата Сюрванта®, который был доведен до комнатной температуры, может быть вновь помещен в холодильник в течение 24 часов, охлажден и сохранен для последующего использования. Препарат Сюрванта® не следует нагревать и вновь охлаждать более одного раза. Каждый флакон препарата Сюрванта® предназначен для однократного использования. Использованный флакон с остатками препарата не должен применяться повторно. ПРЕПАРАТ СЮРВАНТА® НЕ ТРЕБУЕТ РАЗВЕДЕНИЯ ИЛИ ОБРАБОТКИ УЛЬТРАЗВУКОМ ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ.

Введение препарата

На основании выбранного способа введения препарата Сюрванта® каждую дозу вводят однократно болюсно или делят на равные дробные дозы. Каждую дозу можно разделить на 2 или 4 равные части.

Согласно опыту в клинических исследованиях, при инстилляции берактанта через зонд с отверстием на конце, непосредственно перед инстилляцией первой дробной дозы препарата Сюрванта®, для детей на искусственной вентилляции легких возможны следующие

изменения параметров режима искусственной вентилляции легких: скорость 60/мин, время вдоха 0,5 сек и FiO_2 – 1,0.

Способы введения препарата Сурванта®

Инстилляция берактанта через зонд с отверстием на конце у пациентов на ИВЛ

- Медленно наберите в пластиковый шприц все содержимое флакона, используя при этом большую иглу (не менее № 20).
- Подсоедините к шприцу заранее измеренный французский зонд № 5 с отверстием на конце;
- Заполните зонд препаратом;
- Через зонд удалите избыток препарата из шприца таким образом, чтобы в нем осталась только доза препарата, предназначенная для введения;
- Перед введением препарата Сурванта® убедитесь в надлежащем размещении и проходимости эндотрахеальной трубки. По усмотрению врача перед введением препарата можно провести отсасывание содержимого эндотрахеальной трубки. Состояние ребенка должно быть стабилизировано перед введением препарата.
- Вставьте французский зонд № 5 с отверстием на конце в эндотрахеальную трубку. Длина зонда должна быть укорочена так, чтобы конец зонда выступал чуть выше эндотрахеальной трубки над местом раздвоения трахеи новорожденного. Препарат Сурванта® не должен вводиться в главный бронх.
- Уложите ребенка в нейтральное положение.
- Затем аккуратно введите первую часть дозы через зонд в течение 2-3 секунд.
- После введения первой дробной дозы удалите зонд из эндотрахеальной трубки и проведите ручную вентиляцию легких в течение 30 секунд или до стабилизации клинической картины. Ручная вентиляция легких должна сопровождаться достаточным содержанием кислорода для предотвращения цианоза и достаточным положительным давлением для обеспечения адекватного газообмена и движения грудной клетки.
- Когда состояние новорожденного стабилизировано, необходимо изменить положение ребенка по мере необходимости для введения следующей дробной дозы.
- Сходным образом инстиллируйте оставшиеся дробные дозы.
- После инстилляции последней дробной дозы удалите зонд, не промывая его. В течение часа после введения препарата не проводите отсасывания содержимого дыхательных

путей за исключением случае появления признаков значительной обструкции воздухоносных путей.

Введение бракtанта через второй просвет двухпросветной эндотрахеальной трубки у пациентов на ИВЛ

- Убедитесь, что ребенок интубирован с использованием двухпросветной эндотрахеальной трубки подходящего размера;
- Медленно наберите в пластиковый шприц суммарную дозу препарата, используя при этом большую иглу (не менее №20).
- Перед введением препарата Сюрванта® убедитесь, что эндотрахеальная трубка установлена правильно. По усмотрению врача перед введением препарата можно провести отсасывание содержимого эндотрахеальной трубки. Состояние ребенка должно быть стабилизировано перед введением препарата.
- Присоедините шприц, содержащий препарат Сюрванта®, ко второму просвету трубки. Уложите ребенка в нейтральное положение, затем аккуратно введите первую дробную дозу через второй просвет эндотрахеальной трубки в течение 2-3 секунд, не прерывая ИВЛ. Ручную вентиляцию легких необходимо проводить как минимум 30 секунд или до стабилизации состояния. Для предотвращения цианоза необходимо проведение вентиляции с достаточным содержанием кислорода и достаточным положительным давлением для обеспечения адекватного газообмена и движения грудной клетки.
- Затем измените положение ребенка по мере необходимости для введения следующей дробной дозы.
- Сходным образом инстиллируйте оставшиеся дробные дозы бракtанта.
- После инстилляции последней дозы, отсоедините шприц от второго просвета эндотрахеальной трубки, введите 0,5 мл воздуха, чтобы продуть второй просвет эндотрахеальной трубки, и закройте его.

Введение бракtанта спонтанно дышащим недоношенным новорожденным

Интубация, введение сурфактанта, экстубация – метод INSURE (INtubation – SUrfactant – Rapid – Extubation)

После интубации и введения зонда (см. описание выше), необходимо уложить ребенка в нейтральное положение и осторожно выполнить однократное болюсное введение в течение 1-

3 минут в родильном зале или позже после поступления ребенка в отделение новорожденных. После инстилляции сурфактанта необходимо использовать технику вентиляции легких с помощью дыхательного мешка и приступать к экстубации и поддержке постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP – continuous positive airway pressure) при наличии клинических показаний.

Менее инвазивное введение сурфактанта – метод LISA (Less Invasive Surfactant Administration)

Для введения дозы без интубации можно использовать катетер с маленьким диаметром. В таком случае необходимо ввести катетер непосредственно в трахею ребенка с визуализацией голосовых связок с помощью ларингоскопа и осторожно выполнить однократное болюсное введение в течение 1-3 минут. После инстилляции сурфактанта немедленно удалить катетер, обеспечить непрерывное самостоятельно дыхание и приступать к экстубации со CPAP в течение всей процедуры.

Побочное действие

Клинические исследования с участием пациентов на ИВЛ

Наиболее часто побочные явления отмечались в процессе введения препарата.

В контролируемых клинических исследованиях с многократным введением препарата, каждая доза берактанта была разделена на 4 части. Каждая дробная доза инстиллировалась через зонд, введенный в эндотрахеальную трубку при кратковременном ее отсоединении от аппарата искусственной вентиляции легких. Транзиторная брадикардия наблюдалась в 11,9 % случаев при введении препарата Сюрванта®. Снижение сатурации кислорода наблюдалось в 9,8 % случаев при введении препарата Сюрванта®.

Другие явления в ходе процедуры введения препарата возникали менее чем в 1 % случаев при введении препарата Сюрванта® и включали: рефлюкс препарата Сюрванта® в эндотрахеальную трубку, бледность, вазоконстрикцию, снижение артериального давления, закупорку эндотрахеальной трубки, повышение артериального давления, гипокапнию, гиперкапнию и апноэ. В ходе процедуры введения препарата летальных исходов отмечено не было, а все возникшие побочные явления были купированы с помощью симптоматической терапии.

В контролируемых клинических исследованиях изучалась распространенность сопутствующих заболеваний, которые распространены среди недоношенных детей. Данные, полученные во всех контролируемых исследованиях, представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Все контролируемые клинические исследования

Сопутствующее заболевание	**Берактант (%)**	**Контроль (%)**	**Значение P***
Открытый артериальный проток	46,9	47,1	0,814
Внутричерепное кровоизлияние	48,1	45,2	0,241
Тяжелое внутричерепное кровоизлияние	24,1	23,3	0,693
Осложнения, связанные с утечкой воздуха из легких	10,9	24,7	<0,001
Интерстициальная эмфизема легких	20,2	38,4	<0,001
Некротизирующий энтероколит	6,1	5,3	0,427
Апноэ	65,4	59,6	0,283
Тяжелое апноэ	46,1	42,5	0,114
Сепсис, развившийся после лечения	20,7	16,1	0,019
Инфекция, развившаяся после лечения	10,2	9,1	0,345
Легочное кровотечение	7,2	5,3	0,166
* Значение P при сравнении групп в контролируемых исследованиях			

При анализе всех контролируемых клинических исследований различий в частоте внутричерепных кровоизлияний выявлено не было. Однако, в одном исследовании, в котором берактант вводился однократно в лечебных целях, и в другом исследовании профилактического многократного введения препарата распространенность внутричерепных кровоизлияний была значительно выше среди пациентов, получавших берактант (63,3 % против 30,8 %, P=0,001; и 48,8 % против 34,2 %, P=0,047, соответственно).

В контролируемых клинических исследованиях не было отмечено влияния применения берактанта на показатели лабораторных тестов: уровень лейкоцитов, натрия и калия, билирубина и креатинина сыворотки крови.

Более 4300 образцов сыворотки, полученных до и после лечения от примерно 1500 пациентов, было исследовано при помощи иммуноблоттинга на предмет наличия антител к ассоциированным с сурфактантом белкам, SP-B и SP-C. Антитела класса IgG или IgM выявлены не были.

Известно еще несколько осложнений, возникающих у недоношенных детей. О возникновении этих осложнений сообщалось в контролируемых клинических исследованиях. Частота развития этих осложнений не различалась в основной и контрольной группах, ни одно из осложнений не было связано с лечением берактантом.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Коагулопатия, тромбоцитопения, диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Кровоизлияние в надпочечники, неадекватная секреция антидиуретического гормона.

Нарушения питания и обмена веществ

Гиперфосфатемия, непереносимость пищи.

Нарушения со стороны нервной системы

Судороги.

Кардиологические нарушения

Тахикардия, желудочковая тахикардия, сердечная недостаточность, остановка сердца и дыхания, усиление верхушечного толчка, персистирующее фетальное кровообращение, полное аномальное впадение легочных вен.

Нарушения со стороны сосудистой системы

Снижение артериального давления, повышение артериального давления, тромбоз аорты, воздушная эмболия.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения

Легочная консолидация, кровотечение через эндотрахеальную трубку, ухудшение состояния у детей после отнятия от груди, декомпенсация дыхательной деятельности, подсвязочный стеноз, паралич диафрагмы, дыхательная недостаточность.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Вздутие живота, желудочно-кишечное кровотечение, перфорация кишечника, заворот кишок, инфаркт кишечника, стрессовая язва, паховая грыжа.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы

Печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны мочевыделительной системы

Почечная недостаточность, гематурия.

Системные нарушения и осложнения в месте введения

Лихорадка, ухудшение общего состояния.

Опыт пострегистрационного применения

На настоящий момент отдаленных во времени осложнений лечения берактантом отмечено не было.

Методы INSURE и LISA

Результаты по безопасности с применением методов INSURE и LISA были сопоставимы с результатами контрольных групп, хотя брадикардия и гипоксемия чаще отмечались в некоторых случаях при использовании метода LISA.

Передозировка

О случаях передозировки препарата Сюрванта® не сообщалось. Исходя из данных, полученных в исследованиях на животных, передозировка может привести к острой обструкции дыхательных путей. При передозировке следует проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

После введения препарата Сюрванта® в легких могут выслушиваться преходящие влажные хрипы. Отсасывание эндотрахеального содержимого или какие-либо другие лечебные манипуляции при этом не требуются, за исключением случаев наличия явных признаков обструкции дыхательных путей.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не известны.

Особые указания

Препарат Сюрванта® следует применять только в специализированных отделениях, предназначенных для проведения искусственной вентилляции легких и мониторнига за состоянием новорожденных с РДС.

Заметное улучшение оксигенации может произойти в течение нескольких минут после введения препарата Сюрванта®. Поэтому необходим частый и тщательный мониторинг системной оксигенации, чтобы избежать гипероксии. После введения препарата Сюрванта®

требуется мониторинг газового состава артериальной крови, доли кислорода во вдыхаемом воздухе и корректировка параметров вентилляции легких, если это необходимо.

В ходе введения препарата были отмечены случаи транзиторной брадикардии и снижения сатурации кислорода. В случае развития этих нежелательных реакций, процедуру следует прекратить и принять надлежащие меры по улучшению состояния ребенка. После стабилизации состояния ребенка следует возобновить процедуру.

Общие сведения

Отсутствует опыт применения препарата Сюрванта® у пациентов с массой тела менее 600 г и более 1750 г.

После введения препарата Сюрванта® временно могут возникать хрипы и влажные дыхательные шумы. Не требуются отсасывание содержимого эндотрахеальной трубки или другие корректирующие действия, если нет явных признаков обструкции дыхательных путей.

В контролируемых клинических исследованиях у новорожденных, получавших лечение препаратом Сюрванта®, был отмечен повышенный риск развития внутрибольничного сепсиса (см. Таблицу 2). Повышенный риск развития сепсиса у детей, получавших лечение препаратом Сюрванта®, не был ассоциирован с увеличением смертности среди этих детей. Возбудители были сходными в группе детей, получавших лечение, и в контрольной группе. Не отмечалось значимых отличий между группами по частоте возникновения инфекционных заболеваний после лечения, кроме сепсиса.

Отсутствует информация о влиянии доз, отличных от 100 мг фосфолипидов/кг, о влиянии более четырех доз, вводимых чаще, чем каждые 6 часов, или о введении препарата позднее 48 часов после рождения.

Форма выпуска

Суспензия для эндотрахеального введения 25 мг/мл.

По 4 мл или по 8 мл препарата во флакон из прозрачного бесцветного стекла типа I (Евр.Ф.) вместимостью 10 мл или 21 мл, соответственно.

Каждый флакон укупорен галобутиловой пробкой с тефлоновым покрытием и обжат алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой.

По одному флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре от 2 °С до 8 °С в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

18 месяцев.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Производитель готовой лекарственной формы / фасовщик (первичная упаковка) / выпускающий контроль качества

ЭббВи Инк., 1401 Шеридан Роуд, Норт Чикаго, Иллинойс 60064, США /

AbbVie Inc., 1401 Sheridan Road, North Chicago, Illinois 60064, USA

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка

ЭббВи Инк., 1401 Шеридан Роуд, Норт Чикаго, Иллинойс 60064, США /

AbbVie Inc., 1401 Sheridan Road, North Chicago, Illinois 60064, USA

или

ЭббВи Инк., 1 Норт Вокеган Роуд, Норт Чикаго, Иллинойс 60064, США /

AbbVie Inc., 1 North Waukegan Rd., North Chicago, Illinois 60064, USA

При осуществлении упаковки препарата на ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия, указывают:

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»,

450077, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа,

ул. Худайбердина, д. 28,

Тел./факс (347) 272-92-85,

www.pharmstd.ru

Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «ЭббВи», Россия

125196, г. Москва, ул. Лесная, д.7,

БЦ «Белые Сады», здание «А»

тел. (495) 258 42 77,

факс (495) 258 42 87

Менеджер по регуляторным вопросам

ООО «ЭббВи» Знаменщикова Т.В.

CCDS01101019